

Requested Patent: DE2436179A1

Title:

N-(5-T-BUTYL-3-ISOXAZOLYL)ALKANAMIDE DERIVATIVES AND HERBICIDAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM ;

Abstracted Patent: US4293328 ;

Publication Date: 1981-10-06 ;

Inventor(s):

SUMIMOTO SHINZABURO; YUKINAGA HISAJIRO; SUGITA JITSUO; ISHIZUKA ICHIRO ;

Applicant(s): SHIONOGI\_CO ;

Application Number: US19780914749 19780607 ;

Priority Number(s): JP19730085339 19730727 ;

IPC Classification: A01N43/80 ; C07D261/14 ;

Equivalents:

AR214854, AU7166174, BE818161, CA1034950, CH588810, DK140511B, DK140511C, DK403674, FR2245645, GB1471743, IT1050528, JP50031039, NL175415B, NL175415C, NL7410205, PH10998, SE424864, SE7409654, ZA7404786

ABSTRACT:

Herbicidal compounds represented by the formula: wherein R is t-butyl; R1 is hydrogen or methyl; R2 is alkyl (C2 to C6), alkenyl (C3 to C4) or cyclopropyl; and X is hydrogen or halogen; and herbicidal compositions containing them.



(11)

**Offenlegungsschrift 24 36 179**

(21)

Aktenzeichen: P 24 36 179.3-44

(22)

Anmeldetag: 26. 7. 74

(43)

Offenlegungstag: 6. 2. 75

(30)

Unionspriorität:

(32) (33) (31)

27. 7. 73 Japan 85339-73

(54)

Bezeichnung:

Isoxazolderivate und herbizide Mittel

(71)

Anmelder:

Shionogi &amp; Co. Ltd., Osaka (Japan)

(74)

Vertreter:

Vossius, V., Dipl.-Chem. Dr. rer.nat., Pat.-Anw., 8000 München

(72)

Erfinder:

Yukinaga, Hisajiro, Kusatsu, Shiga; Sumimoto, Shinzaburo, Osaka;  
Ishisuka, Ichiro, Toyono; Sugita, Jitsuo, Ikeda; Osaka (Japan)

2436179

5 u.Z.: K 925 (Vo/kä)

26. Juli 1974

Case: F 2312 MY

SHIONOGI & CO., LTD.

Osaka, Japan

10

---

" Isoxazolderivate und herbizide Mittel "

---

Priorität: 27. Juli 1973, Japan, Nr. 85 339/73

---

15

Die Erfindung betrifft den in den Ansprüchen gekennzeichneten  
Gegenstand.

20

Spezielle Beispiele für Alkylreste sind die Methyl-, Äthyl-,  
Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, tert.-Butyl-, Cyclopro-  
pyl-, Cyclopentyl- und Cyclohexylgruppe. Spezielle Beispiele  
für die Arylreste sind die Phenyl-, Toly-, Xyl-, Nitrophe-  
nyl-, Halogenphenyl-, Hydroxyphenyl- und Methoxyphenylgruppen.  
Spezielle Beispiele für Alkenylreste sind die Vinyl-, Allyl-,  
Butenyl-, Butadienyl-, Cyclohexenyl- und Cycloheptenylgruppe.  
Spezielle Beispiele für Alkynylreste sind die Äthynyl-, Propinyl-  
und Butinylgruppe. Spezielle Beispiele für Aralkylreste sind  
die Benzyl-, Phenäthyl-, Halogenbenzyl-, Methoxybenzyl-, Hydro-  
xybenzyl-, Nitrobenzyl-,  $\alpha$ -Methylbenzyl- und  $\alpha,\alpha$ -Dimethylbenzyl-  
gruppe. Spezielle Beispiele für die durch die Reste R und X ge-  
bildeten Alkylengruppen sind die Tetramethylen-, Pentamethylen-

409886/1418

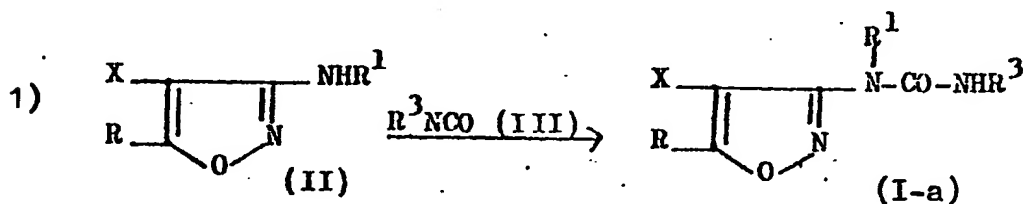
1 und Hexamethylengruppe. Spezielle Beispiele für Alkoxy sind  
sind die Methoxy-, Äthoxy-, Propoxy- und Butoxygruppe. Speziell-  
1 Beispiele für Alkylmercaptoreste sind die Methylmercapto-,  
Äthylmercapto-, Butylmercapto-, Cyclopropylmercapto- und Cyclo-  
5 hexylmercaptogruppe. Spezielle Beispiele für die Acylreste sind  
die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butyryl-, Isovaleryl-, Pivalo-  
yl-, Acryloyl-, Methacryloyl-, Benzoyl-, Toluoyl-, Cinnamoyl-,  
Nicotinoyl- und Cyclohexanecarbonylgruppe. Als Halogenatome kom-  
men Chlor-, Brom- und Jodatome in Frage.

10

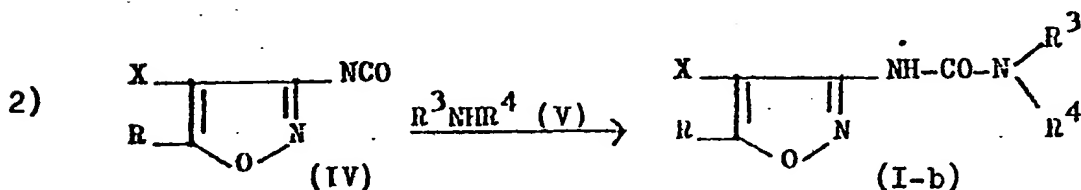
Die Verbindungen der allgemeinen Formel I sind wertvolle Herbi-  
zide mit sehr geringer Toxizität gegenüber Warmblütern, Insek-  
ten und Fischen. Ferner wurde festgestellt, daß die Verbindun-  
gen der allgemeinen Formel I nach der Anwendung im Boden langsam  
15 abgebaut werden.

20

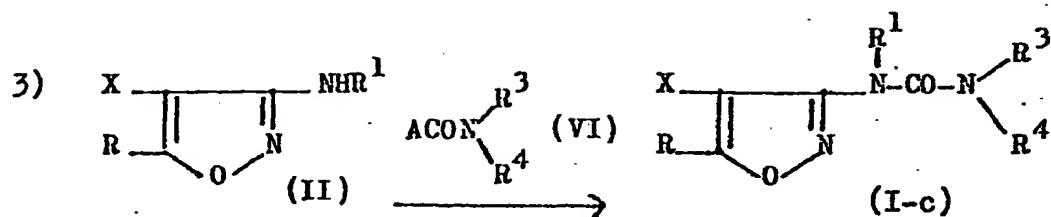
Die Isoxazolderivate der allgemeinen Formel I umfassen neun  
Gruppen von Verbindungen der nachstehend angegebenen allgemeinen  
Formeln, die nach folgendem Reaktionsschema hergestellt werden  
können:



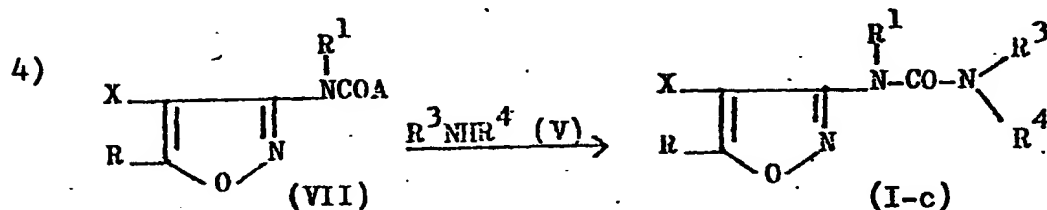
25



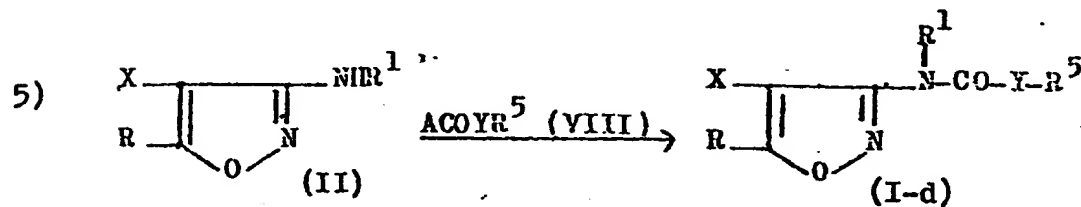
1



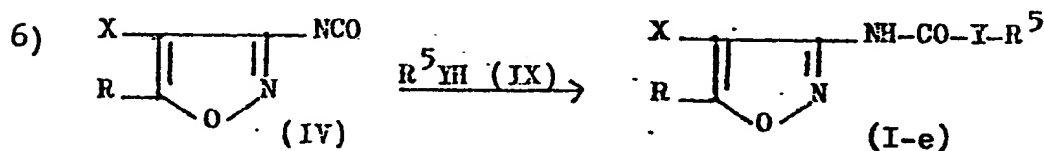
5



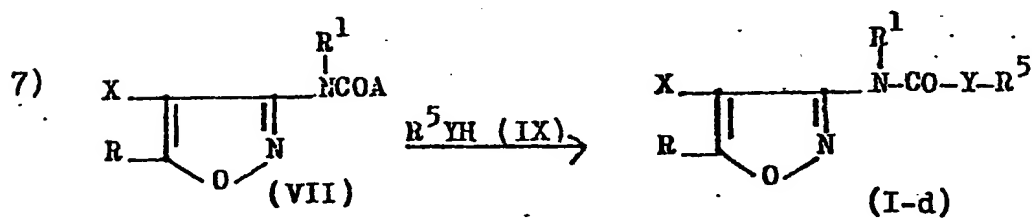
10



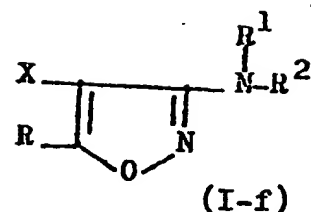
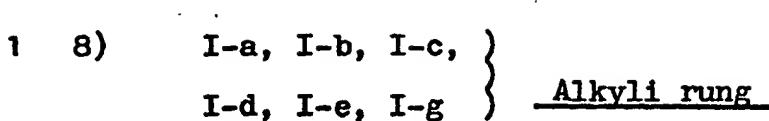
15



20

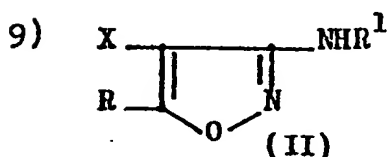


25

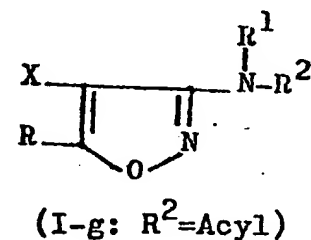


5 /mindestens ein Wasserstoffatom am N-Atom der Seitenkette/

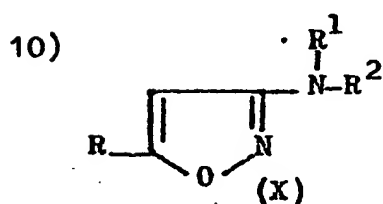
/mindestens ein Alkylrest wird am N-Atom der Seitenkette eingeführt/



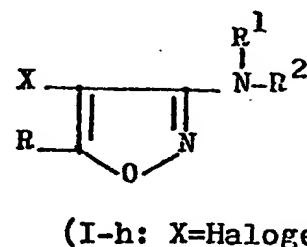
Alkylierung



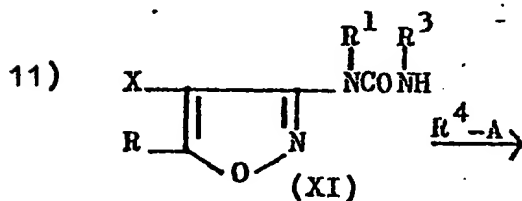
10



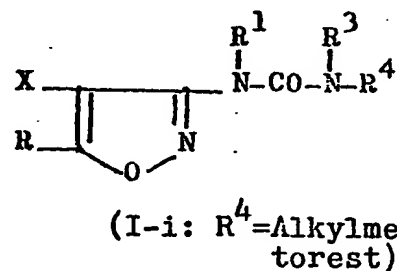
Halogenierung



15



R<sup>4</sup>-A



20

A bedeutet eine reaktionsfähige Gruppe, beispielsweise ein Halogenatom oder eine Estergruppe, und R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, X und Y haben die vorstehend angegebene Bedeutung.

25

Die Beispiele erläutern die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen.

1

B e i s p i e l 1

Eine Lösung von 16,82 g 3-Amino-5-tert.-butylisoxazol in 140 ml wasserfreiem Benzol wird mit 8,90 g Methylisocyanat und 0,5 ml Triäthylamin versetzt. Das Gemisch wird 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, 16 bis 18 Stunden stehengelassen und 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen in Eis werden die entstandenen Kristalle abfiltriert und aus Äthylacetat umkristallisiert. Ausbeute 21,61 g 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff in farblosen Nadeln vom F. 187 bis 187,5°C.

10

B e i s p i e l e 2 bis 65

Gemäß Beispiel 1 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-a nach folgendem Reaktionsschema hergestellt:

15

20

25

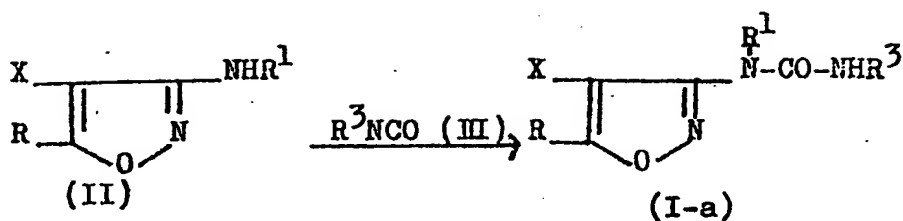


Tabelle I

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-a) |                                    |                |                |                                     |
|---------------|---------------|------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
|               | R             | X                                  | R <sup>1</sup> | R <sup>3</sup> | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum |
| 10            | 2             | H                                  | H              | Me             | 165,5-166,0                         |
|               | 3             | Me                                 | H              | Me             | 214,0-215,0                         |
|               | 4             | Et                                 | H              | Me             | 157,5-159,0                         |
|               | 5             | Pr                                 | H              | Me             | 155,0-156,0                         |
|               | 6             | i-Pr                               | H              | Me             | 112,0-113,0                         |
|               | 7             | C-Pr                               | H              | Me             | 157,0-158,0                         |
|               | 8             | Ph                                 | H              | Me             | 195,5-196,0                         |
| 15            | 9             | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - | H              | Me             | 193,0-194,0                         |
|               | 10            | Me                                 | H              | Et             | 133,0-134,5                         |
|               | 11            | i-Pr                               | H              | Et             | 122,5-123,5                         |
|               | 12            | t-Bu                               | H              | Et             | 179,0-180,5                         |
|               | 13            | Me                                 | H              | Pr             | 95,0-96,7                           |
|               | 14            | i-Pr                               | H              | Pr             | 88,5-89,5                           |
|               | 15            | t-Bu                               | H              | Pr             | 134,0-135,0                         |
| 20            | 16            | Me                                 | H              | i-Pr           | 118,0-119,0                         |
|               | 17            | i-Pr                               | H              | i-Pr           | 115,0-116,0                         |
|               | 18            | t-Bu                               | H              | i-Pr           | 134,0-135,0                         |
|               | 19            | Me                                 | H              | Bu             | 89,5-90,5                           |
|               | 20            | i-Pr                               | H              | Bu             | 71,0-72,0                           |
|               | 21            | t-Bu                               | H              | Bu             | 69,5-71,5                           |
|               | 22            | Me                                 | H              | Al             | 110,0-111,0                         |
| 25            | 23            | i-Pr                               | H              | Al             | 81,5-82,5                           |



| 1  | Bei-<br>spiel | Produkt (I-a)                      |    |                |                         | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum             |
|----|---------------|------------------------------------|----|----------------|-------------------------|---|
|    |               | R                                  | X  | R <sup>1</sup> | R <sup>3</sup>          |   |
| 5  | 24            | t-Bu                               | H  | H              | Al                      | 130,0-131,0                                     |
|    | 25            | Me                                 | H  | H              | C-He                    | 164,0-165,0                                     |
|    | 26            | i-Pr                               | H  | H              | C-He                    | 161,5-163,5                                     |
|    | 27            | t-Bu                               | H  | H              | C-He                    | 193,5-195,0                                     |
|    | 28            | H                                  | H  | H              | Ph                      | 187,0-188,0                                     |
| 10 | 29            | Me                                 | H  | H              | Ph                      | 188,0-189,0                                     |
|    | 30            | Et                                 | H  | H              | Ph                      | 157,0-158,5                                     |
|    | 31            | Pr                                 | H  | H              | Ph                      | 160,0-161,0                                     |
|    | 32            | i-Pr                               | H  | H              | Ph                      | 178,0-179,0                                     |
|    | 33            | t-Bu                               | H  | H              | Ph                      | 198,5-199,5                                     |
| 15 | 34            | C-Pr                               | H  | H              | Ph                      | 158,5-160,0                                     |
|    | 35            | Ph                                 | H  | H              | Ph                      | 210,5-211,5 (d)                                 |
|    | 36            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |    | H              | Ph                      | 187,0-188,0                                     |
|    | 37            | Me                                 | H  | H              | m-Tol                   | 169,5-170,0                                     |
|    | 38            | i-Pr                               | H  | H              | m-Tol                   | 164,5-166,0                                     |
| 20 | 39            | t-Bu                               | H  | H              | m-Tol                   | 188,5-190,0 (d)                                 |
|    | 40            | Me                                 | H  | H              | p-Cl-Ph                 | 205,5-207,0 (d)                                 |
|    | 41            | i-Pr                               | H  | H              | p-Cl-Ph                 | 174,0-175,0                                     |
|    | 42            | t-Bu                               | H  | H              | p-Cl-Ph                 | 188,5-190,5                                     |
|    | 43            | Me                                 | H  | H              | p-Br-Ph                 | 201,5-203,0 (d)                                 |
| 25 | 44            | i-Pr                               | H  | H              | p-Br-Ph                 | 176,0-177,0 (d)                                 |
|    | 45            | t-Bu                               | H  | H              | p-Br-Ph                 | 192,5 (d)                                       |
|    | 46            | H                                  | H  | Me             | Me                      | 63,0-64,0                                       |
|    | 47            | Me                                 | H  | Me             | Me                      | 77,0-78,0                                       |
|    | 48            | Et                                 | H  | Me             | Me                      | 74,0-75,0                                       |
|    | 49            | Pr                                 | H  | Me             | Me                      | 45,0-46,0                                       |
|    | 50            | i-Pr                               | H  | Me             | Me                      | 77,5-78,5                                       |
|    | 51            | C-Pr                               | H  | Me             | Me                      | 67,0-68,0                                       |
|    | 52            | t-Bu                               | H  | Me             | Me                      | 150,0-151,0                                     |
|    | 53            | Ph                                 | H  | Me             | Me                      | 132,0-133,0                                     |
|    | 54            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |    | Me             | Me                      | 82,5-83,5                                       |
|    | 55            | t-Bu                               | H  | Me             | 3,4-Cl <sub>2</sub> -Ph | 128,5-129,5                                     |
|    | 56            | t-Bu                               | Cl | Me             | Me                      | 155,0-156,0                                     |
|    | 57            | Me                                 | H  | Et             | Me                      | 37,0-38,0                                       |
|    | 58            | t-Bu                               | H  | Me             | Bu                      | 1690, 1607 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |

| 1 | Bei-<br>spiel | Produkt (I-a) |    |                |                |   |
|---|---------------|---------------|----|----------------|----------------|---|
|   |               | R             | X  | R <sup>1</sup> | R <sup>3</sup> | F. oder Kp., °C od r<br>IR-Spektrum             |
| 5 | 59            | i-Bu          | H  | H              | M              | 148,5-149,5                                     |
|   | 60            | i-Bu          | H  | Me             | M              | 123-125 C/0,66 Torr                             |
|   | 61            | i-Bu          | H  | Me             | Al             | 139-141°C/0,69 Torr                             |
|   | 62            | t-Bu          | H  | Me             | Al             | 126-128°C/0,45 Torr                             |
|   | 63            | t-Bu          | H  | Et             | Me             | 106,5-107,5                                     |
|   | 64            | t-Bu          | H  | Me             | Et             | 1683, 1603 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|   | 65            | t-Bu          | Br | H              | Me             | 160,5-161,0                                     |

10 Die Abkürzungen in den Tabellen I bis VIII haben folgende Bedeutung:

H = Wasserstoff; Me = Methyl; Et = Äthyl; Pr = Propyl;

Bu = Butyl; Met = Methoxy; Ph = Phenyl; Al = Allyl; He = Hexyl;

Bz = Benzyl; Tol = Toly; C- = Cyclo; d = Zersetzung; i- = iso;

15 t = tert.-; m- = meta-; p- = para-;

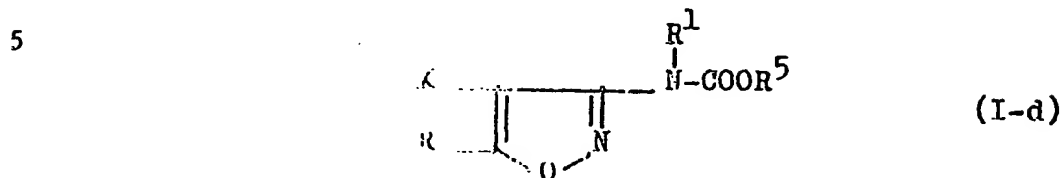
#### B e i s p i e l 66

Eine Suspension von 1,74 g 3-Amino-5-cyclopropylisoxazol in 20 ml Benzol wird innerhalb 5 bis 10 Minuten bei Raumtemperatur mit 2,06 g Chlorkohlensäureisopropylester versetzt. Danach wird  
20 das Gemisch innerhalb 30 Minuten unter Eiskühlung mit 1,22 g Pyridin versetzt und 16 bis 18 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Hierauf wird das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit 20 ml Wasser versetzt und mit Benzol durchgeschüttelt. Der  
25 Benzolextrakt wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es hinterbleiben 2,97 g kristalliner N-(5-Cyclopropyl-3-isoxazolyl)-carbaminsäureisopropylester, der aus Hexan umkristallisiert wird. F. der hellgelb n Prism n.64,5 bis 65,5°C. Ausbeute 92,9 % d. Th.

409886/1418

## 1                      B e i s p i e l e    67 bis 83

Gemäß Beispiel 66 werden folgende Verbindungen der allgemein n  
Formel I-d hergestellt:

Tabelle II

| 10 | Bei-<br>spiel | Produkt (I-d)                      |   |                |                |                                       |
|----|---------------|------------------------------------|---|----------------|----------------|---------------------------------------|
|    |               | R                                  | X | R <sup>1</sup> | R <sup>5</sup> | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum   |
| 15 | 67            | Me                                 | H | H              | Me             | 136,0-137,0                           |
|    | 68            | Et                                 | H | H              | Me             | 83,0-84,0                             |
|    | 69            | Pr                                 | H | H              | Me             | 66,0-67,0                             |
|    | 70            | i-Pr                               | H | H              | Me             | 74,0-75,0                             |
|    | 71            | t-Bu                               | H | H              | Me             | 57,5-58,5                             |
|    | 72            | H                                  | H | H              | i-Pr           | 87,5-89,0                             |
|    | 73            | Me                                 | H | H              | i-Pr           | 82,0-82,5                             |
|    | 74            | i-Pr                               | H | H              | i-Pr           | 56,0-58,0                             |
|    | 75            | t-Bu                               | H | H              | i-Pr           | 83,0-83,5                             |
|    | 76            | Ph                                 | H | H              | i-Pr           | 103,5-104,5                           |
| 20 | 77            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |   | H              | i-Pr           | 129,0-130,0                           |
|    | 78            | C-Pr                               | H | H              | Me             | 101,5-102,5                           |
|    | 79            | Me                                 | H | Me             | Me             | 85-95°C (Badtemperatur)/<br>0,80 Torr |
| 25 | 80            | i-Bu                               | H | H              | Me             | 76,0-77,0                             |
|    | 81            | t-Bu                               | H | H              | Et             | 51,0-52,0                             |
|    | 82            | H                                  | H | H              | Me             | 124-125                               |
|    | 83            | t-Bu                               | H | Me             | Me             | 84,0-87,0°C/0,55 Torr                 |

## 1                                      B e i s p i l    84

19,62 g 3-Amino-5-methylisoxazol werden bei Raumtemperatur unter  
Rühren mit 28,16 g Dimethylpyrocarbonat versetzt. Die erhaltene  
Lösung wird gelinde erwärmt, um die Reaktion in Gang zu bringen.  
5 Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden stehengelassen, und die ent-  
standenen Kristalle werden abfiltriert und mit 15 ml Methanol ge-  
waschen. Ausbeute 17,31 g kristallines Rohprodukt. Das Filtrat  
wird mit den Waschlösungen vereinigt und unter vermindertem  
Druck eingedampft. Es wird eine zweite Kristallausbeute von  
10 1,56 g erhalten. Die Kristallmengen werden vereinigt und aus  
Methanol umkristallisiert. Ausbeute 14,70 g N-(5-Methyl-3-isoxa-  
zoly)-carbaminsäuremethylester vom F. 136 bis 137°C.

## B e i s p i e l    85

15 2,80 g 3-Amino-5-tert.-butylisoxazol werden mit 4,02 g Dimethyl-  
pyrocarbonat versetzt und 100 Minuten bei Raumtemperatur und  
3 Stunden bei 65°C gerührt. Sodann werden weitere 1,34 g Dime-  
thylpyrocarbonat eingetragen, und das erhaltene Gemisch wird  
1 Stunde bei 65°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur  
20 wird das Reaktionsgemisch 16 bis 18 Stunden stehengelassen und  
schließlich unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand  
(4,02 g) wird aus Hexan umkristallisiert. Man erhält den  
N-(5-tert.-Butyl-3-isoxazoly)-carbaminsäuremethylester vom  
F. 55,5 bis 58,5°C.

25

## B e i s p i e l    86

0,49 g 3-Amino-5-methylisoxazol werden mit 2,38 g Dimethylcarbo-  
nat und 0,30 g Natriummethoxid versetzt und 3 Stunden auf 100°C  
erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 15 ml  
L

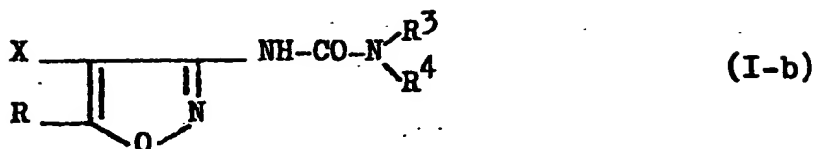
- 1 Wasser versetzt, mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert  
von 1 eingestellt und zweimal mit Äthylacetat ausgeschüttelt.  
Der Äthylacetatextrakt wird mit Wasser gewaschen, über Natrium-  
sulfat getrocknet und eingedampft. Der hellgelbe kristalline  
5 Rückstand (0,52 g) wird an Kieselgel chromatographisch gereinigt.  
Man erhält den N-(5-Methyl-3-isoxazolyl)-carbaminsäuremethylester  
vom F. 57,5 bis 58,5°C.

B e i s p i e l 87

- 10 Eine Suspension von 1,99 g 5-tert.-Butyl-3-isoxazolylisocyanat  
in 120 ml Benzol wird mit 1,15 g N-Methylbutylamin versetzt und  
3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Re-  
aktionsgemisch eingedampft und der Rückstand an einer Kieselgel-  
platte chromatographiert. Ausbeute 2,73 g 1-Butyl-1-methyl-3-  
15 (5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff. F. nach Umkristallisa-  
tion aus Hexan 65,5 bis 66,5°C. Ausbeute 89,8 % d. Th.

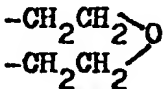
B e i s p i e l e 88 bis 155

- Gemäß Beispiel 87 werden folgende Verbindungen der allgemeinen  
20 Formel I-b hergestellt:



5

Tabelle III

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-b) |      |                |   |                                     |   |
|---------------|---------------|------|----------------|---|-------------------------------------|---|
|               | R             | X    | R <sup>3</sup> | R <sup>4</sup>  | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum |   |
| 10            | 88            | t-Bu | H              | Me  | Me                                  | 119,5-120,5                                     |
|               | 89            | Me   | H              | H   | H                                   | 201-203 (d)                                     |
|               | 90            | t-Bu | H              | H   | H                                   | 179,5-180,5                                     |
|               | 91            | Me   | H              | Me  | Me                                  | 150,5-151,5                                     |
|               | 92            | t-Bu | H              | Me  | Al                                  | 90,0-91,0                                       |
|               | 93            | t-Bu | H              | Me  | Met                                 | 106,0-107,0                                     |
|               | 94            | Me   | H              |  |                                     | 170,0-171,0                                     |
| 15            | 95            | i-Pr | H              | Me  | Me                                  | 69,0-70,0                                       |
|               | 96            | i-Bu | H              | Me  | Me                                  | 90,5-91,0                                       |
|               | 97            | i-Pr | H              | Me  | Bu                                  | 1680, 1616 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|               | 98            | i-Bu | H              | Me  | Bu                                  | 1678, 1620 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|               | 99            | t-Bu | H              | Me  | Et                                  | 88,5-89,5                                       |
|               | 100           | t-Bu | H              | Et  | Et                                  | 122,0-123,5                                     |
|               | 101           | t-Bu | H              | Pr  | Pr                                  | 75,0-80,5                                       |
| 20            | 102           | t-Bu | H              | i-Pr  | i-Pr                                | 200-205 (d)                                     |
|               | 103           | t-Bu | H              | Et  | Bu                                  | 1677, 1612 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|               | 104           | t-Bu | H              | Me  | C-He                                | 149,5-150,5                                     |

25

| 1  | Bei-<br>spi 1 | Pr dukt (I-b) |   |   |                         | F. der Kp., C d r<br>IR-Spektrum                |
|----|---------------|---------------|---|---|-------------------------|---|
|    |               | R             | X | R <sup>3</sup>  | R <sup>4</sup>          |   |
| 5  | 105           | t-Bu          | H | Me  | Ph                      | 122,5-123,0                                     |
|    | 106           | t-Bu          | H | Me  | Bz                      | 107,0-108,0                                     |
|    | 107           | t-Bu          | H | Al  | Al                      | 1676, 1610 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|    | 108           | t-Bu          | H | Bu  | Bu                      | 1676, 1611 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|    | 109           | t-Bu          | H | i-Bu  | i-Bu                    | 112,0-113,0                                     |
| 10 | 110           | Me            | H | Me  | Bu                      | 79,0-80,0                                       |
|    | 111           | Me            | H | Me  | Al                      | 89,0-90,0                                       |
|    | 112           | Me            | H | Me  | Met                     | 91,0-92,0                                       |
|    | 113           | Me            | H | H   | o-F-Ph                  | 170,0-171,0                                     |
|    | 114           | Me            | H | H   | 3,4-Cl <sub>2</sub> -Ph | 208,0-209,0                                     |
|    | 115           | Me            | H | H   | p-NO <sub>2</sub> -Ph   | 253-254 (d)                                     |
|    | 116           | Me            | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                                  |                         | 193,0-194,0                                     |
|    | 117           | Me            | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                                  |                         | 159,0-160,0                                     |
|    | 118           | Et            | H | Me  | Me                      | 86,5-87,5                                       |
|    | 119           | Et            | H | Me  | Bu                      | 1682, 1624 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
| 15 | 120           | Et            | H | Me  | Al                      | 46,5-47,5                                       |
|    | 121           | Et            | H | Me  | Met                     | 67,0-68,0                                       |
|    | 122           | Et            | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                         | 121,5-122,0                                     |
|    | 123           | Pr            | H | Me  | Me                      | 88,0-89,0                                       |
|    | 124           | Pr            | H | Me  | Bu                      | 1680, 1622 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|    | 125           | Pr            | H | Me  | Al                      | 55,0-57,0                                       |
|    | 126           | Pr            | H | Me  | Met                     | 64,0-65,0                                       |
|    | 127           | Pr            | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                         | 108,5-109,0                                     |
|    | 128           | i-Pr          | H | Me  | Al                      | 55,5-56,5                                       |
|    | 129           | i-Pr          | H | Me  | Met                     | 54,4-55,0                                       |
| 20 | 130           | i-Pr          | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                         | 130,5-131,5                                     |
|    | 131           | i-Bu          | H | Me  | Al                      | 25,5-27,0                                       |
|    | 132           | i-Bu          | H | Me  | Met                     | 82,0-83,0                                       |
|    | 133           | i-Bu          | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                         | 109,5-110,5                                     |
|    | 134           | t-Bu          | H | H   | s-Bu                    | 132,5-134,0                                     |
| 25 | 135           | t-Bu          | H | H   | i-Bu                    | 121,5-122,0                                     |
|    | 136           | t-Bu          | H | H   | t-Bu                    | 180,5-183,5                                     |
|    | 137           | t-Bu          | H | H   | 3,4-Cl <sub>2</sub> -Ph | 226,5-227,0                                     |
|    | 138           | t-Bu          | H | H   | Bz                      | 136,5-137,5                                     |
|    | 139           | t-Bu          | H | H   | α-Me-Bz                 | 118,0-119,0                                     |
|    | 140           | t-Bu          | H | Me  | Pr                      | 76,0-77,0                                       |

| 1  | Bei-<br>spi l | Produkt (I-b)                      |   |   |                | F. d r Kp., °C der<br>IR-Sp ktrum               |
|----|---------------|------------------------------------|---|---|----------------|---|
|    |               | R                                  | X | R <sup>3</sup>  | R <sup>4</sup> |   |
| 5  | 141           | t-Bu                               | H | Me  | i-Pr           | 90,5-91,5                                       |
|    | 142           | t-Bu                               | H | Me  | s-Bu           | 113,5-114,5                                     |
|    | 143           | t-Bu                               | H | Me  | i-Bu           | 113,5-114,5                                     |
|    | 144           | t-Bu                               | H | Me  | t-Bu           | 149,0-151,0                                     |
|    | 145           | t-Bu                               | H | Me  | He             | 1679, 1615 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
|    | 146           | t-Bu                               | H | Me  | α-Me-Bz        | 121,0-122,0                                     |
|    | 147           | C-Pr                               | H | Me  | Me             | 145,0-146,0                                     |
|    | 148           | C-Pr                               | H | Me  | Met            | 77,5-78,5                                       |
| 10 | 149           | Ph                                 | H | Me  | Me             | 183,0-185,0                                     |
|    | 150           | Ph                                 | H | Me  | Met            | 128,0-129,0                                     |
|    | 151           | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |   | Me  | Me             | 164,5-165,5                                     |
|    | 152           | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |   | Me  | Met            | 111,5-112,0                                     |
|    | 153           | t-Bu                               | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                                  |                | 132,0-137,5                                     |
|    | 154           | t-Bu                               | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                                  |                | 114,0-115,0                                     |
|    | 155           | t-Bu                               | H | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                | 179,0-180,0                                     |

## B e i s p i e l e 156 bis 166

Eine Suspension von 1,71 g 5-Methyl-3-isoxazolylisocyanat in 46 ml Benzol wird mit 0,88 g Allylalkohol versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch eingedampft. Ausbeute 2,38 g N-(5-Methyl-3-isoxazolyl)-carbaminsäureallylester. F. nach Umkristallisation aus Cyclohexan 76,5 bis 77,5°C. Auf die vorstehend geschilderte Weise werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-e hergestellt:



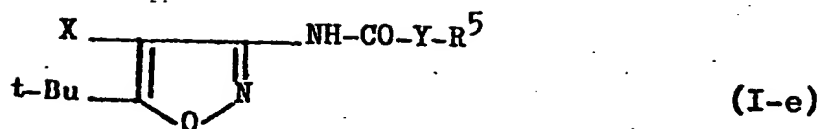


Tabelle IV

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-e) |   |   |   |
|---------------|---------------|---|---|---|
|               | X             | Y | R <sup>5</sup>                                    | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum             |
| 157           | H             | O | -CH <sub>2</sub> C≡CH                             | 126,5-127,5                                     |
| 158           | H             | S | Me  | 115,5-116,5                                     |
| 159           | H             | S | Ph  | 154,0-155,0                                     |
| 160           | H             | O | -CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>                 | 151,5-152,5                                     |
| 161           | H             | O | -CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>               | 64,0-65,0                                       |
| 162           | H             | O | Pr  | 87,5-88,5                                       |
| 163           | H             | O | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH               | 1740, 1611 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |
| 164           | H             | O | -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> | 49-51   |
| 165           | H             | O | α, α-Me <sub>2</sub> -Bz                          | 126,0-128,0                                     |
| 166           | H             | O | -CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                  | 125,0-126,0                                     |

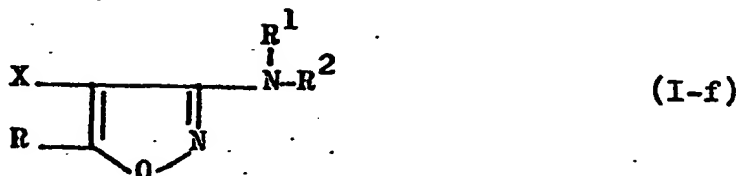
## B e i s p i e l 167

Eine durch Auflösen von 1,57 g Natrium in 45 ml wasserfreiem Me-  
 thanol hergestellte Lösung von Natriummethoxid wird mit 12,88 g  
 N-(5-tert.-Butyl-3-isoxazolyl)-carbaminsäuremethylester ver-  
 setzt. Das Gemisch wird 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt  
 und sodann unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand  
 wird mit 100 ml wasserfreiem Benzol und 8,61 g Dimethylsulfat  
 versetzt, 1 Stunde gerührt und eine weitere Stunde unter Rück-  
 fluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die entstandene Fällung ab-  
 filtriert, die organische Lösung mit gesättigter wäßriger Na-  
 triumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat  
 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Aus-  
 beute 11,45 g N-Methyl-N-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-carbamin-

1 säur methyl st r vom Kp. 84 bis 87°C/0,55 Torr.

### B i s p i e l 168 bis 170

Gemäß Beispiel 67 werden folgende Verbindungen der allgemeinen  
5 Formel I-f hergestellt:



10

Tabelle V

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-f) |    |                |                     |                                     |
|---------------|---------------|----|----------------|---------------------|-------------------------------------|
|               | R             | X  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>      | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum |
| 168           | C-Pr          | H  | Me             | -COOCH <sub>3</sub> | 96-97,5°C/0,5 Torr                  |
| 169           | i-Bu          | H  | Me             | -COCH <sub>3</sub>  | 98-100°C/0,42 Torr                  |
| 170           | Me            | Cl | Me             | -COCH <sub>3</sub>  | 82-83°C (Badtemp.)/<br>0,36 Torr    |

15

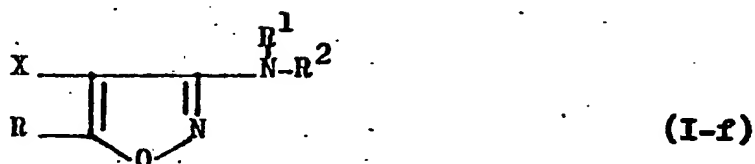
### B e i s p i e l 171

Eine Lösung von 10,99 g 1,1-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxa-  
zoly)-harnstoff in 10 ml wasserfreiem Dimethylformamid wird  
20 bei Raumtemperatur und unter Rühren mit 2,75 g 50prozentigem  
Natriumhydrid versetzt. Das Gemisch wird 15 Minuten auf 60°C  
erhitzt und sodann bei 10°C innerhalb 1 Stunde mit einer Lösung  
von 8,86 g Methyljodid in 30 ml wasserfreiem Dimethylformamid  
versetzt. Das Gemisch wird 5 Minuten auf 80°C erhitzt und so-  
25 dann eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt und  
mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformextrakt wird über  
Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an  
Kies lg 1 chromatographisch gereinigt. Ausbeute 10,94 g  
(93,38 % d. Th.) 1,1,3-Trimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazoly)-

1 harnstoff vom F. 90 bis 91°C.

B e i s p i l e 172 bis 178

Gemäß Beispiel 171 werden folgende Verbindungen der allgemeinen  
5 Formel I-f hergestellt:



10

Tabelle VI

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-f) |   |                |                                     |   |
|---------------|---------------|---|----------------|-------------------------------------|---|
|               | R             | X | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>                      | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum             |
| 172           | Me            | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 105-108°C (Badtemp.)/<br>10,48 Torr             |
| 173           | Et            | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 113,0-114,0°C/0,86 Torr                         |
| 174           | Pr            | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 115,0-116,0°C/0,60 Torr                         |
| 175           | i-Pr          | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 106,0-107,0°C/0,30 Torr                         |
| 176           | i-Bu          | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 123,0-124,0°C/0,54 Torr                         |
| 177           | C-Pr          | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 130,0-131,0°C/0,58 Torr                         |
| 178           | Ph            | H | Me             | -CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 1681, 1623 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |

20

B e i s p i e l 179

Gemäß Beispiel 171 wird aus 1-(5-Methyl-3-isoxazolyl)-harnstoff  
der 1,3-Dimethyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-harnstoff vom F. 77  
bis 78°C in einer Ausbeute von 2,1 Prozent und der 1-Methyl-1-  
25 (5-methyl-3-isoxazolyl)-harnstoff vom F. 146 bis 147°C in einer  
Ausbeute von 48,5 Prozent hergestellt. Ferner fällt als Neben-  
produkt das 3-Methylamino-5-methylisoxazol vom F. 55 bis 56°C  
in in r Ausb ut von 17,7 Prozent an.

2436179

## B e i s p i e l 180

Gemäß B e i s p i e l 171 wird aus 1-(5-tert.-Butyl-3-isoxazolyl)-  
 harnstoff der 1,1,3-Trimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-  
 harnstoff vom F. 90 bis 91°C in einer Ausbeute von 5,61 Prozent,  
 5 der 1,3-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff vom  
 F. 150 bis 151°C in einer Ausbeute von 7,24 Prozent und der  
 1-Methyl-1-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff vom F. 134  
 bis 135°C in einer Ausbeute von 46,97 Prozent hergestellt. F r-  
 10 ner wird als Nebenprodukt das 3-Methylamino-5-tert.-butylisoxa-  
 zol vom Kp. 83°C/0,71 Torr in einer Ausbeute von 14,30 Prozent  
 erhalten.

## B e i s p i e l 181

Gemäß Beispiel 171 wird aus 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxa-  
 15 zolyl)-harnstoff der 1,3-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-  
 harnstoff vom F. 150 bis 151°C in einer Ausbeute von 16,3 Pro-  
 zent und der 1,1,3-Trimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-  
 harnstoff vom F. 90 bis 91°C in einer Ausbeute von 33,9 Pro-  
 zent hergestellt.

20

## B e i s p i e l 182

Gemäß Beispiel 167 wird aus 1-Methyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-  
 harnstoff der 1,3-Dimethyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-harnstoff  
 vom F. 146 bis 147°C in einer Ausbeute von 58,3 Prozent herg-  
 25 stellt.

## B e i s p i e l 183

Gemäß Beispiel 171 wird aus 1-Methyl-1-butyl-3-(5-tert.-butyl-  
 3-isoxazolyl)-harnstoff und Methyljodid der 1,3-Dimethyl-1-bu-

409886/1418

2436179

- 1    tyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff als Öl vom Kp. 130 bis 135°C (Badtemperatur)/0,25 Torr hergestellt.

B e i s p i e l    184

- 5    Gemäß Beispiel 171 wird aus 1-Methyl-1-butyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff und Äthyljodid der 1-Methyl-1-butyl-3-äthyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff als Öl vom Kp. 130 bis 135°C (Badtemperatur)/0,25 Torr hergestellt.

B e i s p i e l    185

- 10    Gemäß Beispiel 171 wird aus 1-Äthyl-1-butyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-harnstoff und Methyljodid der 1-Äthyl-1-butyl-3-methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff als Öl vom Kp. 140 bis 145°C (Badtemperatur)/0,67 Torr hergestellt.

B e i s p i e l    186

- 15    490,6 mg 3-Amino-5-methylisoxazol werden mit 3 g Pyridin und 1,18 g Dimethylcarbamoylchlorid versetzt und 5 1/2 Stunden auf 60°C erhitzt und gerührt. Danach wird das Pyridin unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit 15 ml Wasser versetzt, mit 5prozentiger Salzsäure auf einen pH-Wert von 1 eingestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformextrakt wird eingedampft. Der Rückstand wird mit 25 ml einer 1,5prozentigen Lösung von Natriumhydroxid in Methanol versetzt  
20 und eingedampft. Der Rückstand wird erneut mit Chloroform extrahiert, der Chloroformextrakt mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel der Dünnschichtchromatographie unterworfen. Ausbeute  
25 0,4735 g (56 % d. Th.) 1,1-Dimethyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-

2436179

1 harnstoff vom F. 150,5 bis 151,5°C.

B i s p i e l 187

Gemäß B ispiel 186 wird aus 3-Methylamino-5-tert.-butylisoxazol  
5 der 1,1,3-Trimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff vom  
F. 90 bis 91°C hergestellt.

B e i s p i e l 188

10,0 g 3-Amino-5-methylisoxazol werden mit 47,0 g 99prozentig r  
10 Ameisensäure versetzt und 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt und  
gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem  
Druck eingedampft, der Rückstand mit 50 ml Eiswasser versetzt,  
und die entstandenen Kristalle werden abfiltriert, mit Wass r  
gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Ausbeute  
15 12,06 g 3-Formylamino-5-methylisoxazol. F. nach Umkristallisa-  
tion aus Methanol 130,5 bis 131°C.

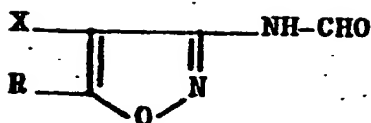
B e i s p i e l e 189 bis 197

Gemäß Beispiel 188 werden folgende Verbindungen der allgemeinen  
20 Formel I-g hergestellt:

25

409886/1418

2436179



(I-g)

Tabelle VI

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-g)                      |   |   |
|---------------|------------------------------------|---|---|
|               | R                                  | X | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum     |
| 189           | H                                  | H | 104-105                                 |
| 190           | Me                                 | H | 130,5-131,0                             |
| 191           | Et                                 | H | 67-69                                   |
| 192           | Pr                                 | H | 84,5-85,5                               |
| 193           | i-Pr                               | H | 125-134°C (Badtemp.)/<br>0,4-0,42 Torr  |
| 194           | t-Bu                               | H | 130-140°C (Badtemp.)/<br>0,73-0,74 Torr |
| 195           | C-Pr                               | H | 92,3-93,3                               |
| 196           | Ph                                 | H | 132-133                                 |
| 197           | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |   | 152-166°C (Badtemp.)/<br>0,69-0,65 Torr |

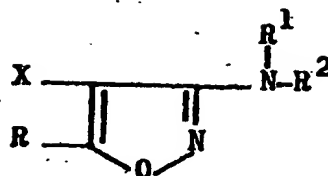
B e i s p i e l 198

2,80 g 3-Amino-5-tert.-butylisoxazol wird mit 6 ml Essigsäure -  
anhydrid versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur stehengelass-  
sen. Danach wird das Reaktionsgemisch mit 50 ml Eiswasser ver-  
setzt, und die entstandenen Kristalle werden abfiltriert, mit  
Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,39 g 3-Acetylamino-  
5-tert.-butylisoxazol. F. nach Umkristallisation aus Hexan  
120,5 bis 121°C.

B e i s p i e l e 199 bis 203

Gemäß Beispiel 198 wurden folgende Verbindungen der allgemeinen  
Formel I-g hergestellt:

2436179



(I-g)

5

Tabelle VII

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-g) |    |                |                                    |                                     |
|---------------|---------------|----|----------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|               | R             | X  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>                     | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum |
| 199           | Me            | H  | Me             | -COCH <sub>3</sub>                 | 88-92°C/0,95 Torr                   |
| 200           | t-Bu          | H  | H              | -COCF <sub>3</sub>                 | 145,0-145,5                         |
| 201           | t-Bu          | H  | H              | -COCF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> | 103,0-104,0                         |
| 202           | t-Bu          | H  | Me             | -COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 111-116°C (Badtemp.)/<br>0,45 Torr  |
| 203           | Me            | Cl | H              | -COCH <sub>3</sub>                 | 122,0-122,5                         |

15

**B e i s p i e l 204**

Eine Lösung von 3-Amino-5-tert.-butylisoxazol in Benzol wird mit Benzoylchlorid und Pyridin versetzt. Nach dem Aufarbeiten wird das 3-Benzoylamino-5-tert.-butylisoxazol vom F. 192 bis 193°C erhalten.

20

**B e i s p i e l e 205 bis 208**

Gemäß Beispiel 204 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-g hergestellt:

25

409886/1418



2436179

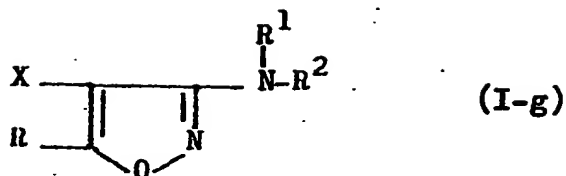


Tabelle VIII

| Bei-<br>spiel | Produkt (I-g) |   |                |                       |   |
|---------------|---------------|---|----------------|-----------------------|---|
|               | R             | X | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>        | F. oder Kp., °C oder<br>IR-Spektrum             |
| 205           | t-Bu          | H | H              | -COCH <sub>2</sub> Cl | 105,5-106,5                                     |
| 206           | t-Bu          | H | H              | -COCHCl <sub>2</sub>  | 124,0-125,0                                     |
| 207           | t-Bu          | H | H              | -CO-t-Bu              | 174,5-175,5                                     |
| 208           | t-Bu          | H | i-Pr           | -COCH <sub>2</sub> Cl | 1686, 1585 cm <sup>-1</sup> (CCl <sub>4</sub> ) |

B e i s p i e l 209

Eine Lösung von 1,97 g 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-  
harnstoff in 30 ml Pyridin wird mit Butylsulfenylchlorid  
(1,08 Moläquivalente) bei -30 bis -40°C versetzt und 6 Stunden  
bei dieser Temperatur sowie 16 bis 18 Stunden bei Raumtempera-  
tur stehengelassen. Danach wird das Reaktionsgemisch an Kiesel-  
gel chromatographisch gereinigt. Ausbeute 0,31 g 1-Methyl-1-  
butylmercapto-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff als Öl.  
IR-Absorptionsspektrum: 1698, 1606 cm<sup>-1</sup> (CCl<sub>4</sub>).

B e i s p i e l 210

Gemäß Beispiel 209 wird der 1-Methyl-3-(5-methyl-3-isoxazolyl)-  
harnstoff zum 1-Methyl-1-butylmercapto-3-(5-methyl-3-isoxazo-  
lyl)-harnstoff umgesetzt. Die Verbindung ist ein Öl. IR-Ab-  
sorptionsspektrum: 1693, 1618 cm<sup>-1</sup> (CCl<sub>4</sub>).

1 B i s p i e l 211.

- Ein Lösung von 2,00 g 5-tert.-Butyl-3-isoxazolyldicarbaminsäuremethylester und 1,1 Moläquivalente wasserfreies Natriumacetat in 5 ml Eisessig wird mit Brom (1,0 Moläquivalent) versetzt.
- 5 Das Gemisch wird 53 Stunden auf 50°C erwärmt, mit 5 ml Eisessig, 0,91 g wasserfreiem Natriumacetat und 0,81 g Brom versetzt, erneuert 31 Stunden auf 70°C erhitzt, mit einigen Tropfen Ameisensäure versetzt, in 50 ml Eiswasser gegossen und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Der Methylenchloridextrakt wird mit
- 10 gesättigter wäßriger Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck eingedampft. Ausbeute 2,77 g 4-Brom-5-tert.-butyl-3-isoxazolyldicarbaminsäuremethylester als Öl. IR-Absorptionsspektrum: 1774, 1203 cm<sup>-1</sup> (CCl<sub>4</sub>).

15 B e i s p i e l 212

- Gemäß Beispiel 211 wird der 1,1-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff zum 1,1-Dimethyl-3-(4-brom-5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff umgesetzt. F. 164,5 bis 165,5°C.
- 20 Die Verbindungen der allgemeinen Formel I zeigen gegenüber den verschiedensten Gräsern in geringer Menge eine ausgezeichnete herbizide Wirkung. Sie können sowohl als nicht-selektive als auch als selektive Herbizide durch Änderung der Anwendungsmenge eingesetzt werden. Die Verbindungen der allgemeinen Formel I
- 25 können in den verschiedensten Kulturen, wie Weizen, Gerste, Mais, Karotten, Erdnüssen, Bohnen oder Reispflanzen eingesetzt werden. Ferner können sie in Kulturen von Rohrzucker, Kartoffeln, Bataten, Pfefferminz, Auberginen oder spanischem Paprika angewendet werden. Phytotoxische Wirkungen werden praktisch nicht

2436179

- 1 beobachtet. In jedem Fall sind die Wirkungen so gering, daß  
sich die Pflanzen leicht erholen. Die Verbindungen der allgemeinen  
Formel I sind harmlos gegenüber Mensch und Haustieren  
und sie zeigen eine sehr niedrige Toxizität gegenüber Fischen,  
5 Schalentieren und Muscheln.

Die Isoxazolderivate der allgemeinen Formel I können vor ihrer  
Anwendung in Alkali- und Erdalkalimetallsalze überführt werden,  
sofern sie am Stickstoffatom ein aktives Wasserstoffatom tragen.

10

- Zur Herstellung von herbiziden Mitteln können die Verbindungen  
der allgemeinen Formel I mit inerten festen oder flüssigen Trä-  
gerstoffen und gegebenenfalls zusammen mit weiteren Hilfsstoffen,  
wie Emulgatoren, Stabilisatoren, Dispergiermittel, Suspendier-  
15 mittel, Ausbreitemittel, Penetrationsmittel oder Netzmittel ver-  
mischt und konfektioniert werden, beispielsweise zu Emulsionen,  
benetzbaren Pulvern, Granulaten und Stäubemitteln. Beispiele  
für feste und flüssige Trägerstoffe sind Ton, Talcum, Diatom-  
erde, Bentonit, Wasser, Alkohole, Aceton, Benzol, Toluol, Xylol,  
20 Kerosin und Cyclohexan.

- Die herbiziden Mittel können in Kombination mit anderen land-  
wirtschaftlichen Chemikalien, wie Insektiziden, Fungiziden,  
anderen Herbiziden, Düngemitteln, wie Ammoniumsulfat und Harn-  
25 stoff, oder Bodenverbesserungsmitteln eingesetzt werden.

Die herbizide Wirkung der Verbindungen der allgemeinen Formel  
ist in den folgenden Versuchen erläutert.

2436179

1 Versuch A

a) Folgend V rbindungen wurden untersucht:

|    | <u>V rbin-</u><br><u>dung Nr.</u> | <u>V rbindung</u>  |
|----|-----------------------------------|--|
| 5  | 1                                 | 1-Methyl-3-(5-isopropyl-3-isoxazolyl)-harnstoff                    |
|    | 2                                 | 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff                  |
|    | 3                                 | Methyl-N-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-carbamat                     |
|    | 4                                 | 1,1-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff              |
|    | 5                                 | 1,3-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff              |
| 10 | 6                                 | 1,1,3-Trimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff       |
|    | 7                                 | 1-Methyl-1-butyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff      |
|    | 8                                 | 1-Allyl-1-methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff      |
| 15 | 9                                 | 5-tert.-Butyl-3-thiocarbaminsäuremethylester                       |
|    | 10                                | 1-Methoxy-1-methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff    |
|    | 11                                | 1,1-Dimethyl-3-(5-isopropyl-3-isoxazolyl)-harnstoff                |
| 20 | 12                                | 1-Butyl-1-methyl-3-(5-isopropyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff        |
|    | 13                                | 1,1-Diallyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff               |
|    | 14                                | N-(5-tert.-Butyl-3-isoxazolyl)-morpholinocarbonamid                |
|    | 15                                | 1-Butylthio-1-methyl-3-(tert.-butyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff    |
| 25 | 16                                | 1-Methoxy-1-methyl-3-(5-isopropyl-3-isoxazolyl)-<br>harnstoff      |
|    | 17                                | PCP-Na (Natriumsalz des Pentachlorphenols;<br>bekanntes H rbizid). |

409886/1418

2436179

1 b) Versuchsmethodik

(1) Vorauflauftest

In einem Becher aus Polyäthylen mit einem Durchmesser von 9 cm wird Sandboden eingefüllt und 25 Samen der zu untersuchenden Pflanze werden ausgesät. Nach dem Aussäen werden die Samen mit Sandboden in einer Höhe von etwa 5 mm bedeckt. Sodann wird auf die Oberfläche des Bodens eine wäßrige Suspension der zu untersuchenden Verbindung zusammen mit dem Netzmittel Tween 20 in einer Konzentration von 100 ppm aufgebracht. Die Aufwendungs-  
menge der zu untersuchenden Verbindung beträgt 10 bzw. 30 g/Ar. Die wäßrige Suspension (Wasserverdünnung 10 Liter/Ar) wird aufgespritzt. Der Versuch wird bei 25°C in einem Gewächshaus unter natürlichem Sonnenlicht durchgeführt. Es werden die Prozen-  
te an gekeimtem Samen im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle festgestellt.

(2) Nachauflauftest

Wie im Vorauflauftest wird die zu untersuchende Verbindung auf junge Pflanzen 10 Tage nach dem Aussäen aufgebracht.

(c) Auswertung der Ergebnisse

Die Überlebensrate der lebenden Pflanzen wird 3 Wochen später berechnet. Die Überlebensrate wird folgendermaßen bewertet:

| <u>Überlebensrate</u> | <u>Bewertungszahl</u> |
|-----------------------|-----------------------|
| höchstens 10 %        | 5                     |
| 11 bis 25 %           | 4                     |
| 26 bis 50 %           | 3                     |
| 51 bis 75 %           | 2                     |
| 76 bis 90 %           | 1                     |
| mindestens 91 %       | 0                     |

1 d) Die Ergebnisse sind in Tabelle IX zusammengefaßt:

Tab 11 IX

| 5  | Ver-<br>bin-<br>dung,<br>Nr. | Anwen-<br>dungs-<br>menge,<br>g/Ar. | Herbizide Aktivität |   |   |   |   |   |                |   |   |   |   |   |
|----|------------------------------|-------------------------------------|---------------------|---|---|---|---|---|----------------|---|---|---|---|---|
|    |                              |                                     | Voraufauftest       |   |   |   |   |   | Nachaufauftest |   |   |   |   |   |
|    |                              |                                     | A                   | B | C | D | E | F | A              | B | C | D | E | F |
| 10 | 1                            | 10                                  | 0                   | 1 | 3 | 5 | 3 | 5 | 0              | 1 | 1 | 5 | 4 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 3 | 4 | 5 | 3 | 5 | 0              | 4 | 4 | 5 | 5 | 5 |
|    | 2                            | 10                                  | 0                   | 2 | 5 | 4 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 3                            | 10                                  | 0                   | 0 | 2 | 4 | 3 | 2 | 0              | 0 | 3 | 5 | 5 | 3 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 2 | 3 | 5 | 5 | 5 | 0              | 0 | 4 | 5 | 5 | 5 |
|    | 4                            | 10                                  | 1                   | 5 | 4 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 1                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 1              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 5                            | 10                                  | 1                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 1              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 1                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 1              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 15 | 6                            | 10                                  | 0                   | 2 | 4 | 5 | 5 | 3 | 0              | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 7                            | 10                                  | 0                   | 3 | 4 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 1                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 8                            | 10                                  | 0                   | 4 | 4 | 5 | 5 | 5 | 0              | 2 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 1                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 2              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 9                            | 10                                  | 0                   | 1 | 5 | 5 | 5 | 3 | 0              | 3 | 4 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 2 | 5 | 5 | 5 | 3 | 0              | 2 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 10                           | 10                                  | 0                   | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 2 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 2                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 20 | 11                           | 10                                  | 0                   | 2 | 3 | 5 | 4 | 5 | 0              | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 12                           | 10                                  | 0                   | 3 | 3 | 5 | 4 | 5 | 0              | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 2 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 13                           | 10                                  | 0                   | 0 | 0 | 5 | 2 | 5 | 0              | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 4 | 3 | 5 | 5 | 5 | 0              | 2 | 4 | 5 | 5 | 5 |
|    | 14                           | 10                                  | 0                   | 0 | 0 | 5 | 3 | 3 | 0              | 0 | 0 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 2 | 3 | 5 | 5 | 5 | 0              | 3 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    | 15                           | 10                                  | 0                   | 2 | 4 | 5 | 5 | 5 | 0              | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 25 | 16                           | 10                                  | 0                   | 1 | 5 | 5 | 5 | 4 | 0              | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0              | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|    | 17                           | 10                                  | 0                   | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0              | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 |
|    |                              | 30                                  | 0                   | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0              | 0 | 0 | 0 | 4 | 5 |
|    |                              | 50                                  | 0                   | 2 | 2 | 0 | 5 | 5 | 0              | 0 | 4 | 2 | 5 | 5 |

25 Die Abkürzungen haben folgende Bedeutung:

A = Triticum aestivum; B = Echinochloa crusgalli;

C = Digitaria adscendens; D = Brassica campestris;

E = Polygonum logisetum; F = Amaranthus retroflexus.

- 1 Die Verbindungen Nr. 1 bis 16 zeigen gegenüber *Triticum aestivum* nur eine sehr geringe herbizide Aktivität, jedoch eine ausgezeichnete und selektive herbizide Aktivität gegenüber *Echinochloa crusgalli*, *Digitaria adscendens*, *Brassica campestris*, *Polygonum longisetum* und *Amaranthus retroflexus*. Ihr herbizide Wirkung ist wesentlich stärker als die von PCP-Na.

### Versuch B

- Durch Aufbringen einer Suspension von 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff auf die Blätter und Stängel junger Pflanzen unter Feldbedingungen wird ein Nachauflauftest durchgeführt. Durch Anwendung von 10 bis 30 g/Ar der untersuchten Verbindung können folgende Unkräuter abgetötet werden:

- Eclipta prostrata*, *Senecio vulgaris*, *Polygonum chinense*,  
 15 *Stellaria media*, *Malachium aquaticum*, *Mollugo pentaphylla*,  
*Rorippa islandica*, *Chenopodium album*, *Cerastium caespitosum*,  
*Portulaca oleracea*, *Galium spurium*, *Alopecurus aequalis*,  
*Euphorbia supina*, *Trigonotis peduncularis*, *Cyperus iria*,  
*Setraria viridis*, *Sagina japonica*, *Stellaria uliginosa*,  
 20 *Pinellia ternata*, *Rorippa indica*, *Mazus japonicus*, *Gnaphalium multiceps*,  
*Oxalis Martiana*, *Lactuca stolonifera*, *Artemisia vulgaris*,  
*Calystegia japonica*, *Taraxacum platycarpum*, *Cirsium japonicum*,  
*Petasites japonicus*, *Pteridium aquilinum*, *Vandellia anagallis*,  
 25 *Ludwigia prostrata*, *Potamogeton distinctus* und  
*Eleocharis acicularis*.

### Versuch C

- Die Toxizität von 1-Methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff gegenüber Fischen wird an *Oryzias latipes* untersucht.

2436179

1 Si ist im Vergleich zu PCP-Na s hr niedrig.

Nachstehend w rden V rschrift n zur Herst llung h rbizider Mittel gegeben.

5

B e i s p i e l 213

10 Gewichtsteile 1,1-Dimethyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff, 10 Gewichtsteile des Netzmittels Sorpol, 20 Gewichtsteile Cyclohexanon und 60 Gewichtsteile Kerosin werden  
10 miteinander vermischt. Es wird eine Emulsion erhalten.

B e i s p i e l 214

50 Gewichtsteile 1-Butyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff, 3 Gewichtsteile Calciumligninsulfonat, 3 Gewichtsteile  
15 des Netzmittels Sorpol und 44 Gewichtsteile Diatomeenerde werden miteinander vermischt und pulverisiert. Es wird ein benetzbares Pulver erhalten.

B e i s p i e l 215

20 5 Gewichtsteile 1-Methyl-3-(5-isopropyl-3-isoxazolyl)-harnstoff und 95 Gewichtsteile Ton werden miteinander vermischt und pulverisiert. Es wird ein Stäubemittel erhalten.

B e i s p i e l 216

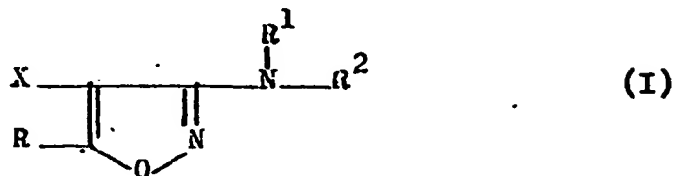
25 5 Gewichtsteile 1-Butyl-1-methyl-3-(5-tert.-butyl-3-isoxazolyl)-harnstoff, 5 Gewichtsteile Calciumligninsulfonat, 30 Gewichtsteile Bentonit und 60 Gewichtsteile Ton werden miteinander vermischt, pulverisiert, danach mit Wasser vermischt, verknetet und granuliert. Das Granulat wird getrocknet.

409886/1418



P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Isoxazolderivate der allgemein n Formel I



in der R ein Wasserstoffatom, einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen oder einen Arylrest mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen, R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und R<sup>2</sup> einen Acylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen Carbonamidrest der allgemeinen Formel -CONR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> oder einen Rest der allgemeinen Formel -CO-Y-R<sup>5</sup> bedeutet, in der R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup>, die gleich oder verschieden sind, Wasserstoffatome, Alkyl-, Alkoxy- oder Alkylmercaptoreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, Alkenyl- oder Alkynylreste mit 2 bis 7 Kohlenstoffatomen, Aralkylreste mit 7 bis 14 Kohlenstoffatomen oder Arylreste mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen darstellen, oder R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring bilden, der noch ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Heteroatom enthalten kann, R<sup>5</sup> einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, einen Alkenyl- oder Alkynylrest mit 2 bis 7 Kohlenstoffatomen, einen Aralkylrest mit 7 bis 14 Kohlenstoffatomen oder einen Arylrest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen und Y ein Sauerstoff- oder Schwefelatom darstellt, und X ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder R und X zusammen mit den Kohlenstoffatomen, an die sie gebunden sind, einen 6- bis 8-gliedrigen Cycloalken-

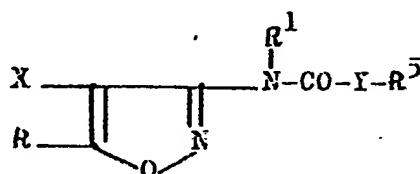
ring bilden, und die Alkyl-, Aralkyl- und Arylreste gegebenenfalls durch mindestens ein Halogenatom, einen Alkyl- oder Alkoxyrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine Nitro- oder Hydroxylgruppe substituiert sind, und ihre Alkali- und Erdalkaliumsalze.

2. Isoxazolderivate nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel



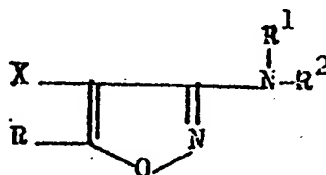
in der R, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und X die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

3. Isoxazolderivate nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel



in der R, R<sup>1</sup>, R<sup>5</sup>, X und Y die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

4. Isoxazolderivate nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel



in der R, R<sup>1</sup> und X die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben und R<sup>2</sup> einen Acylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet.

2436179

5. Isoxazolderivat nach Anspruch 2 der angegebenen allgemeinen Formel, in der R einen Alkylrest,  $R^1$  ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest,  $R^3$  und  $R^4$  Wasserstoffatome, Alkyl-, Alkenyl-, Alkoxy- oder Alkylmercaptoreste und X ein Wasserstoff- oder Halogenatom bedeuten.
6. Isoxazolderivate nach Anspruch 3 der angegebenen allgemeinen Formel, in der R einen Alkylrest,  $R^1$  ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest,  $R^5$  einen Alkylrest, X ein Wasserstoff- oder Halogenatom und Y ein Sauerstoff- oder Schwefelatom bedeuten.
7. Isoxazolderivate nach Anspruch 4 der angegebenen allgemeinen Formel, in der R einen Alkylrest,  $R^1$  ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest,  $R^2$  einen Alkanoylrest und X ein Wasserstoff- oder Halogenatom bedeuten.
8. Herbizide Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Verbindung gemäß Anspruch 1 und üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln und/oder Hilfsstoffen.